

*All. M. Prof. Foa
Anno X
p. p. L.*

ESTRATTO

DALLA

Rivista Critica di Clinica Medica

Anno X

FIRENZE 1909

Clinica Medica generale del R. Istituto di Studi Superiori di Firenze
diretta dal Prof. Sen. P. BROCCO.

EJ 14

Persistenza del canale cranio-faringeo in due crani
di acromegalici: significato ed importanza di
questo nuovo reperto in rapporto alla patoge-
nesi dell'acromegalia e delle sindromi ipofi-
sarie in genere.

(Con una tavola).

DOTT. ETTORE LEVI

Assistente.



FIRENZE

SOCIETÀ TIPOGRAFICA FIORENTINA

33 — Via San Gallo — 33

—
1909

ESTRATTO
DALLA
Rivista Critica di Clinica Medica
Anno X
FIRENZE 1909

Clinica Medica generale del R. Istituto di Studi Superiori di Firenze
diretta dal Prof. Sen. P. GROCCO.

Persistenza del canale cranio-faringeo in due crani
di acromegalici: significato ed importanza di
questo nuovo reperto in rapporto alla patoge-
nesi dell'acromegalia e delle sindromi ipofi-
sarie in genere.

(Con una tavola).

DOTT. ETTORE LEVI

Assistente.



FIRENZE
SOCIETÀ TIPOGRAFICA FIORENTINA
33 — Via San Gallo — 33

—
1909

**Persistenza del canale cranio-faringeo in due cranii di
acromegalici: significato ed importanza di questo
nuovo reperto in rapporto alla patogenesi dell'acro-
megalia e delle sindromi ipofisarie in genere. ⁽¹⁾**

(Con una tavola).

DOTT. ETTORE LEVI

Assistente.

La persistenza nell'individuo adulto del canale cranio-faringeo costituisce una varietà anatomica rarissima. In casi patologici essa non fu riscontrata che in feti non vitali affetti da ernia cerebrale e con una frequenza (sembra) relativamente maggiore in cranii di alienati.

Non mi risulta dallo studio della letteratura, che l'esistenza di questa anomalia scheletrica sia mai stata osservata a carico del cranio di individui che in vita furono affetti da *Acromegalia*, ed avendola personalmente constatata in due cranii di Acromegalici esistenti nel Museo di Anatomia-patologica di Firenze, credo utile non

⁽¹⁾ Una breve comunicazione fu da me fatta su questo argomento all'Accademia Medico-Fisica Fiorentina nella seduta del 24 marzo 1909, ed in mio nome dal prof. *Pierre Marie* alla *Société de Neurologie* di Parigi nella seduta del 1° aprile 1909 (vedi *Revue Neurologique*).

Una nota preventiva è apparsa nel numero di maggio dell'*Archivio di Fisiologia* diretto dal professore G. Fano.

solo di darne qui una sommaria descrizione, ma soprattutto di mettere in rilievo l'importanza che questo singolare reperto, mi sembra, possa avere in rapporto alla patogenesi tanto discussa della malattia individualizzata da *Pierre Marie*.

Le statistiche cui accennerò più oltre dimostreranno che il canale cranio-faringeo, non esiste nell'adulto normale che nella proporzione del 0,20 %; mi sembra perciò che non si possa interpretare come un rilievo del tutto accidentale quello per cui mi è stato dato di osservare questa anomalia rarissima nei soli due crani di Acromegalici esistenti nel Museo Fiorentino di Anatomia Patologica, e mi pare lecito disporre che questa varietà anatomica debba essere relativamente frequente in casi di Acromegalia e di Gigantismo, in quelle affezioni cioè la cui patogenesi viene dai più legata ad un alterazione dell'organo ipofisario.

Se questa mia ipotesi verrà confermata da ulteriori indagini retrospettive estese a tutti i crani di acromegalici e di giganti che da differenti AA. furono finora descritti (indagini che questa mia nota ha lo scopo precipuo di invocare), noi potremo considerare questo fatto come un argomento nettamente favorevole alla patogenesi ipofisaria dell'acromegalia e del gigantismo in quanto esso ci sarà indice di un disturbo dello sviluppo della porzione glandolare dell'ipofisi cerebrale intervenuto in un periodo assai precoce dell'ontogenesi.

La glandula pituitaria, situata nella sella turcica, è composta, come ognuno sa, di due lobi, uno anteriore, che si sviluppa dall'ectoderma, l'altro posteriore che deriva dal cervello intermedio.

È ormai da tutti riconosciuto che il lobo

anteriore si produce da un diverticolo dell'ectoderma che si trova immediatamente al davanti della membrana faringèa, diverticolo detto tasca ipofisaria, tasca o borsa di *Rathcke*, dal nome dell'anatomico che per primo la descrisse (1838).

Già nei primi periodi dello sviluppo del condrocranio, l'ipofisi ha una costituzione e dei rapporti che s'avvicinano molto ai definitivi; essa è in intimo rapporto colla base del cranio ed il suo peduncolo attraversa quest'ultima nel punto che corrisponde alla futura sella turcica. Successivamente il peduncolo epiteliale dell'ipofisi si riduce sempre più, e d'altro canto la lacuna nella base del condrocranio si restringe progressivamente: quest'ultima è ancora apprezzabile in embrioni umani alla fine del secondo mese, ma appena s'inizia l'ossificazione di solito scompare. Della comunicazione tra cavità cranica e faringe resta nei feti al 3°-5° mese di vita intrauterina, soltanto un infossatura ovale. Però anche nei feti a termine si può avere la persistenza del canale cranio-faringèo; tale variazione osservata per la prima volta da *Landzert* nel 1868 esisterebbe nel 10 % dei neonati. *Landzert* osservò pure che il contenuto del canale, cui egli dette il nome di cranio-faringèo, era costituito da un prolungamento cavo a cul di sacco della dura-madre e da vasi sanguigni, contenuto che egli interpretò rettamente come il residuo del diverticolo faringèo dell'ipofisi.

Romiti, per primo, nel 1886 osservò la persistenza del canale cranio-faringèo in un'epoca più inoltrata dello sviluppo e cioè nel teschio di una bambina di 5 anni; questo cranio era bene sviluppato, di forme armoniche, spiccatamente brachicefalo. Nel

mezzo della faccia inferiore della base del cranio ed esattamente in corrispondenza della parte più anteriore del basipostsfenoide, a 6 mill. dalla sincondrosi sfeno-occipitale, a 3 dall'estremo superiore del vomere, lievemente a destra dalla linea mediana, esisteva un foro di circa 1 mill. di diametro. Esso traversava tutto il corpo dello sfenoide in una direzione lievemente obliqua in avanti ed all'esterno, per sboccare poi esattamente nel fondo della sella turcica a destra a 2, 5 mill. dalla linea mediana. Il lume era eguale per tutto il tragitto rettilineo del canale: 8 mill.

Romiti non trovò che questo unico caso su 800 crani da lui esaminati.

Esaminando una dozzina di crani di bambini della prima età, *Romiti* non osservò che in alcuni di essi la permanenza di una piccola traccia di una fossetta nella sella turcica, residuo del canale oblitterato.

Romiti riferisce inoltre che spesso nel basisfenoide esistono molteplici forellini vascolari che non devono essere confusi col canale cranio-faringeo; che i vasi si trovino frequentemente in questo canale risulta dal fatto che nel cranio di bambino studiato dal *Romiti* persisteva un vasellino che attraversava l'abnorme apertura del basisfenoide.

Successivamente all'interessante pubblicazione del *Romiti*, molte ricerche analoghe furono fatte da anatomici e da antropologi: *Suchanek* ha trovato il canale cranio-faringeo in un ragazzetto di 4 anni in cui terminava a cul di sacco un po' al disopra della volta della faringe e conteneva un peduncolo ipofisario, formato da un cordone epiteliale solido. *Calori* lo ha trovato successivamente in un bambino.

Dopo queste prime ricerche sono state fatte delle indagini su larga scala, che hanno permesso di stabilire una statistica della frequenza di questa variazione nel normale.

Rossi l'ha trovato 9 volte su 3712 cranii d'adulti, di cui 2911 di Europei antichi e moderni e 801 di non Europei.

Su 317 cranii di *Tourangs* dei due sessi aventi passato l'adolescenza, *Le Double* non l'ha trovato che una volta. In complesso *Le Double*, basandosi sulle sue ricerche e su quelle di altri AA., dava nel 1903 che il canale cranio-faringèo era stato osservato 10 volte su 4829 casi e cioè nella proporzione del 0,20 % in individui adulti dei due sessi e di razze differenti.

Sokolow nelle conclusioni del suo ottimo lavoro su questo argomento, riferisce che il canale cranio-faringèo esiste normalmente nei primi due mesi di vita embrionaria dell'uomo, quale canale ipofisario, e che il processo di normale occlusione s'inizia alla fine del secondo mese o al principio del terzo. Il canale cranio-faringèo persiste nel neonato per *Sokolow* come per *Romiti* nel 10 % dei casi, mentre nell'adulto si troverebbe nel 0,30 % dei casi (11 osservazioni positive su 5281 cranii).

Romiti, *Landzert*, *Kulischer*, *Sokolow* e *Schlaginhaufen* sono d'accordo nell'ammettere che l'obliterazione del canale cranio-faringèo comincia sempre dall'estremo inferiore.

Il canale cranio-faringèo si trova normalmente nel coniglio e nella lepre (*Romiti*); *Sokolow* dice che esso esiste nelle scimmie nella proporzione del 30 %; la *fenestra hyphyseos* degli anfibi e dei rettili è l'omologo del canale cranio-faringèo dei mammiferi.

Schlaginhaufen (1907) ha osservato la persistenza del canale cranio-faringeo in un Semang (di sesso femminile) della penisola Malese. Il cranio di questa donna presentava inoltre altri sintomi di arresto di sviluppo e cioè dimensioni abnormemente grandi della sella turcica, le cui proporzioni erano superiori al limite superiore medio riscontrato in quella razza da *Hrdlickas*, un difetto nella porzione posteriore del vomere e cioè abnorme brevità dell'ala destra, ed infine mancanza assoluta della spina nasale posteriore.

Il *Schlaginhaufen* ha ricercato in seguito il canale in 59 crani di Antropoidi e lo ha trovato completo in 22 casi, e rudimentario in 9. Riunendo questa statistica a quelle di *Maggi* e di *Waldeyer* si ha che negli antropoidi il canale cranio-faringeo fu trovato nel 40,1 % dei casi.

Le Double è d'accordo con *Romiti* nel considerare che la persistenza del canale cranio-faringeo nella razza umana dopo la nascita, data la sua evoluzione filogenetica ed ontogenetica, deve interpretarsi come una variazione reversiva, atavica o ereditaria.

Rabaud rispondendo a *Le Double*, così si esprime: « la disposition ancestrale n'a d'autre rôle que d'avoir laissé un vestige embryonnaire, transitoire par essence et qui ne peut devenir permanent que sous l'intervention actuelle d'une incidence externe quelconque.... on ne peut donner à l'atavisme une valeur explicative ».

Questi i dati che ci sono forniti dagli antropologi e dagli anatomici su un materiale presumibilmente normale; dico presumibilmente perchè non si può escludere in via assoluta che in alcuni dei crani che furono oggetto di tali indagini non esistes-

sero stigmati acromegaliche; così nel cranio di Semang studiato da *Schlaginhaufen*, la sella turcica era abnormemente grande; in alcuni dei crani studiatî da *Sokolow* un ponte osseo riuniva tra loro or l'una or l'altra delle apofisi clinoidi, alterazione questa che è stata di frequente descritta in crani di acromegalici e di giganti, ma che però non è rara neppure nei normali.

Molto più scarso è il materiale fornitoci in questo campo dalla letteratura patologica; *Giacomini* ha osservato il canale cranio-faringeo in due microcefali, *Caselli* nel 1900 su 1300 casi l'ha osservato nel cranio di 12 alienati, di cui 9 femmine. Secondo questo A. la persistenza del canale c. f. sarebbe perciò relativamente più frequente in individui anormalmente costituiti.

Wallmann e *Laurence* su 119 casi di ernia cerebrale non hanno trovato un solo caso di ernia attraverso il canale c. f.

Questo fatto non si è verificato che in 4 casi conosciuti nella letteratura medica; questi casi resi noti da *Klinckosch* (1764), *Wegelin* (1860), *Rippmann* (1865), *Kulischer* (1878), concernono tutti neonati non vitali o mostruosi in cui l'ernia doveva essersi formata nelle primissime epoche dello sviluppo. È notevole che sebbene in alcuni casi l'ernia fosse enorme, in tutti i casi, eccettuato quello di *Wegelin*, il diametro del canale non superava i 3-5 mill.

La persistenza del canale cranio-faringeo fu osservata negli adulti senza preferenza di sesso e per lo più in crani brachicefali.

Per quanto abbia scorso la letteratura medica concernente l'Acromegalia ed il Gigantismo non ho trovato un solo caso in cui sia stato descritto la persistenza del canale cranio-faringeo.

Il *Brigidi* che nel 1881 ha descritto molto sommariamente lo scheletro di un assai noto acromegalico fiorentino, il Ghislenzoni cui appartiene il primo dei cranii di cui io intendo parlare, ha nel suo lavoro riprodotto una fotografia della base in cui si vede assai chiaramente l'ostio superiore del canale situato nella porzione mediale della sella turcica, ma nel testo non fa la menoma allusione ad esso.

Leggendo l'ottima monografia di *Launois et Roy* sul Gigantismo, non ho trovato che questa anomalia sia mai stata osservata in alcun caso sia di gigantismo puro sia di acromegalo-gigantismo; però nella descrizione del gigante Magrath fatta da *Cunningham* e riprodotta nella suddetta monografia, trovo che oltre alle consuete stigmati acromegaliche proprie ai cranii di giganti adulti si aveva una enorme dilatazione della sella turcica che era capace di contenere un piccolo mandarino; *Cunningham* soggiunge: « in un punto del pavimento della sella turcica si osserva una perforazione ellittica, lunga circa un quarto di pollice, attraverso alla quale la fossa pituitaria comunicherebbe direttamente colla cavità nasale se non fosse coperta alla sua superficie inferiore dell'ala allargata del vomere ».

È indubbio che in questo caso di gigantismo acromegalico esisteva dunque il canale cranio-faringeo, ma l'importanza ed il significato speciale di questo fatto non furono sufficientemente apprezzati nè da *Cunningham* nè da *Launois* e *Roy*, che nella loro monografia non fanno nessun accenno a questa particolare osservazione nè parlano in generale dell'esistenza di questa varietà sia in scheletri normali che patologici.

Dalla lettura delle descrizioni di sche-

lettri giganteschi ed acromegalici contenute nel libro di *Launois*, e *Roy*, io ho ricevuto però l'impressione che l'esistenza del canale cranio-faringeo debba essere stata in quegli esemplari assai più frequente di quello che non appaia; in moltissimi casi infatti trovo accennato che il pavimento della sella turcica dilatata era perforato da uno o più forellini o scavato da molteplici incavature, che furono dai differenti AA. interpretati come fatti di usura del tessuto osseo da parte dell'ipofisi ipertrofica o neoplastica.

È assai verosimile perciò che a questi AA. sia sfuggita l'esistenza di questo piccolissimo pertugio, ed io sono convinto che una revisione sistematica dei cranii di acromegalici e di giganti esistenti nei musei porterebbe a constatazioni interessanti in questo senso, le quali, nel caso di un risultato affermativo nella maggioranza dei casi o forse anche costante in tutti, potrebbero condurci a conclusioni assai notevoli sul meccanismo patogenetico di queste forme morbose in cui l'influenza determinante dell'alterata funzione ipofisaria è stata negata da tutta una schiera di autorevoli AA., i quali basano il loro scetticismo sul fatto che esistono nella letteratura numerose osservazioni sia di acromegalia senza alterazione ipofisaria, sia di alterazione ipofisaria senza sintomi acromegalici.

Passo ora senz'altro alla descrizione dei due cranii il cui studio mi fu reso possibile grazie alla cortesia del prof. *Banti* direttore dell'Istituto di Anatomia-patologica in Firenze, cui tengo ad esprimere qui il mio animo grato.

Dirò infine quali nuovi fattori si possano invocare in favore dell'origine ipofisaria dell'acromegalia.

Cranio I. — Acromegalico adulto di sesso maschile ⁽¹⁾. N.° 2782 del Museo Anatomico-patologico di Firenze.

Peso totale del cranio grammi 660, diametro occipito-frontale 221 mm., biparietale massimo 140 mm., indice cranico 63,30 (ultradolicocefalia), diametro bitemporale 110 mm., bimaxillare 125 mm., bimastoideo 120 mm., circonferenza cranica massima 580 mm., distanza tra l'estremo inferiore della sinfisi mentoniera e la punta dell'apofisi coronioide del mascellare sinistro 180 mm., medesima distanza dal lato destro 175 mm., altezza della sinfisi mentoniera 47 mm., angolo facciale 64°.

Questo cranio presenta in grado estremamente accentuato le comuni stigmati dei crani acromegalici, e cioè a carico della calotta variazioni notevoli dello spessore delle pareti che in alcuni punti sono estremamente assottigliate sino ad 1-2 mm. mentre in altri raggiungono proporzioni assai notevoli, 22-24 mm.

I fatti di atrofia sono però prevalenti su quelli di ipertrofia.

I seni etmoidali, sfenoidali e frontali sono enormemente sviluppati ed a pareti fragilissime e sottili; i seni frontali misurano 33 mm. di diametro antero-posteriore.

La sutura sagittale è completamente ossificata.

In corrispondenza della sutura lambdoidea si osserva che il margine occipitale è assai rilevato, sicchè tutta la squama occipitale è fortemente prominente in confronto al resto della volta.

⁽¹⁾ Questo cranio appartiene allo scheletro del Ghislenzoni assai sommariamente descritto dal *Brigidi* nel 1881, in un'epoca in cui l'acromegalia non era ancora conosciuta.

Le apofisi mastoidi sono enormemente sviluppate ed in genere tutte le superfici ossee che servono d'inserzione a grossi fasci muscolari appaiono scabrose ed estremamente rinforzate.

Il mascellare inferiore, di proporzioni enormi, sopravanza col suo margine alveolare di 25 mm. il margine alveolare del mascellare superiore. Lo spessore delle sue branche e della sinfisi mentoniera sono notevolissime; la conformazione angolare normale del mascellare manca totalmente e la branca ascendente si continua col corpo del mascellare secondo una linea arcuata ininterrotta; fatto comune nel mascellare dei bambini.

Il mascellare superiore di proporzioni relativamente ridotte è a superfici assai scabre con alveoli dentarii accentuatissimi.

Lo scheletro nasale ha proporzioni notevoli, a disegno nettamente aquilino.

Dopo questa sommaria descrizione, passiamo senz'altro all'esame della faccia interna della base del cranio che ci offre le particolarità più interessanti, le sole anzi che teniamo a mettere in rilievo.

Le fosse cerebellari si trovano sullo stesso piano delle fosse cerebrali medie.

La sella turcica è straordinariamente ampliata di volume tanto nel diametro antero-posteriore che in quello trasversale.

Il *sulcus chiasmatis* è del tutto fuso colla sella turcica propriamente detta per avvallamento del rilievo osseo che nel cranio normale rappresenta il margine posteriore del sollevamento sul quale poggia il chiasma. Le apofisi clinoidi anteriori sono sollevate in alto e perciò disposte orizzontalmente invece di guardare in basso come di

solito; esse sporgono notevolmente all'indietro divaricandosi leggermente.

Distanza fra i margini mediali delle apofisi clinoidi anteriori in corrispondenza della loro estremità craniale: 35 mm.; in corrispondenza della loro estremità caudale: 40 mm.

La sella turcica fortemente concava, ha un diametro antero-posteriore di 32 mm. Il suo diametro trasverso nel terzo anteriore è di 29 mm., mentre nel terzo posteriore all'inserzione del *dorsum sellae* non misura che 20 mm. Infatti in questo punto vi è un brusco restringimento della sella, delimitato da due margini taglienti concavi in fuori, ciascuno dei quali costituisce il margine interno del foro lacero; più lateralmente quest'orifizio è attraversato da un ponte osseo. La profondità della sella in corrispondenza del suo estremo anteriore è di 19 mm.

Il *dorsum sellae* è molto sottile e molto alto e misura 20 mm. di altezza per 30 mm. di diametro trasverso, e nella sua porzione centrale esso è ridotto ad una lamina connettiva.

Le due apofisi clinoidi posteriori distano dalle anteriori di 21 mm.

La sella turcica ai lati è meno sollevata che nel normale sulla base del cranio, perchè lo scalino che la separa dalle grandi ali dello sfenoide è molto più basso che nell'individuo normale.

Le grandi ali dello sfenoide hanno proporzioni enormi: difatti la distanza tra l'estremità posteriore del foro ovale e l'angolo mediale della fessura sfenoidale è di 39 mm. (nel normale, 20 mm.).

La sella turcica lateralmente è in diretta continuità con la superficie cerebrale

delle grandi ali dello sfenoide; più all'indietro essa si continua coll'orificio interno del canale carotideo, il quale è lunghissimo e foggiato ad S italica.

Il *dorsum sellae* è rivolto leggermente all'indietro invece di esser verticale.

Sul fondo della sella turcica, a sinistra della linea mediana, al limite tra il terzo medio ed il terzo anteriore, si osserva una infossatura rotonda di 6 mm. di diametro e profonda circa 6,5 mm.

Vicino al limite posteriore del fondo di questa infossatura, si trova un forellino rotondo che costituisce l'ostio superiore di un canale osseo (canale cranio-faringeo) del diametro uniforme di un millimetro circa, canale completamente pervio, che si dirige verticalmente in basso ed il cui ostio inferiore od esterno si trova sulla faccia inferiore del basisfenoide in corrispondenza del margine laterale dell'ala sinistra del vomere. Questo orifizio si viene a trovare a 5 mm. dal margine posteriore del vomere.

Il canale cranio-faringeo misura tra i due orifizii, mm. 9.

Cranio II. — (N.° 199-1415 del Museo Anatomico-patologico di Firenze) appartenente ad un individuo acromegalico adulto di sesso maschile, contrassegnato semplicemente da questa dicitura: teschio con protusione della mascella inferiore.

Peso totale del cranio 940 gr., diametro occipito-frontale 205 mm., biparietale massimo 140 mm., indice cranico 68,29 (dolicocefalia spiccata), diametro bitemporale 115 mm., bimaxillare 125 mm., bimastoideo 135 mm., circonferenza cranica massima 566 mm., distanza tra l'estremo inferiore della sinfisi mentoniera e la punta dell'apofisi coronale del mascellare sinistro 135

mm., medesima distanza dal lato destro 135 mm., altezza della sinfisi mentoniera 42 mm., angolo facciale 64°.

Questo cranio è pel suo aspetto esteriore nel complesso assai meno anomalo del precedente. Il suo peso è di molto superiore alla media normale essendo in esso assai scarsi i fatti di atrofia ossea ed essendo invece tanto le ossa della base che quelle della volta assai spesse. Il rilievo lambdoideo non è accentuato come nel cranio precedentemente descritto; la cresta occipitale e tutte le altre superfici di inserzione muscolare sono accentuate e scabrose.

Le pareti della calotta sono uniformemente assai spesse con un massimo di 13 mm. in corrispondenza della squama dell'occipitale.

I seni frontali, assai dilatati, misurano un diametro antero-posteriore massimo di 18 mm. ma le loro pareti non sono relativamente molto assottigliate.

Il carattere spiccatamente acromegalico di questo cranio è dato dalle dimensioni enormi del mascellare inferiore, il cui margine alveolare sopravanza di 26 mm., il margine alveolare del mascellare superiore.

Lo spessore della sinfisi e delle branche del mascellare inferiore sono notevolissime; come nel caso precedente si osserva la scomparsa del normale angolo mandibolare, la branca ascendente forma col corpo dell'osso una linea arcuata convessa continua.

In questo secondo cranio il dislivello tra fosse cerebellari e fosse cerebrali medie è normale.

Lo studio della faccia interna della base del cranio offre i dati più notevoli.

La sella turcica è infatti anche in que-

sto caso assai dilatata in tutti i suoi diametri, ed anche qui il *sulcus chiasmatis* è scomparso in modo da far parte della parete anteriore della sella turcica.

Le apofisi clinoidi anteriori sono più tozze che nel primo cranio e dirette orizzontalmente all'indietro. La distanza tra gli estremi caudali delle apofisi clinoidi anteriori è di 36 mm.; tra gli estremi craniali, di 30 mm.

Il diametro antero-posteriore della sella turcica è di 26 mm.; il diametro trasverso, eguale in ogni porzione della sella, è di 32 mm. Profondità della sella al limite anteriore: 22 mm.

La parte posteriore della sella ed il *dorsum sellae* sono profondamente usurate e non ci è possibile stabilire se questo processo di usura sia riferibile alla pressione del tumore ipofisario che certamente esistè in vita, o non piuttosto ad una macerazione troppo prolungata. La prima ipotesi è la più probabile.

Lo straterello di osso compatto che riveste questa regione è certamente estremamente assottigliato.

Nel terzo anteriore del fondo della sella turcica esattamente sulla linea mediana troviamo un infossatura ovale che misura 7 mm. di diametro trasverso, per 5 mm. di diametro sagittale; questa infossatura è circondata da un cercine tagliente.

Il fondo di questa infossatura è costituito da tessuto spugnoso ed appare usurato in conseguenza di una delle due cause sopra invocate. Da questo infossamento si può penetrare con uno specillo di 1 mm. di diametro in un canale che arriva alla faccia inferiore del basi-sfenoide al lato destro dell'ala del vomere. Però l'apertura inferiore dilatata, a margini ineguali,

sembra certamente il risultato di una frattura artificiale; altrettanto non si può dire dell'ostio superiore perchè esso esisteva quando la calotta cranica fu da me stesso separata dalla base.

Io non posso perciò pronunciarmi in questo secondo caso sull'esistenza di un canale cranio-faringèo pervio in tutto il suo percorso, ma posso sicuramente affermare l'esistenza dell'ostio superiore perchè il tipo dell'infossamento esistente sul fondo della sella corrisponde in tutto a quello da me descritto nel primo caso e da altri AA. in cranii di individui presentanti questa rarissima varietà anatomica.

All'indietro ed un po' a sinistra dell'infossamento ora descritto ne esiste un altro di diametro assai inferiore, con cercine superiore tagliente, che si dirige obliquamente in basso fino all'ala sinistra del vomere; l'ostio inferiore di questo secondo canale appare normale e non alterato da traumi. A destra ed in avanti di queste due formazioni esistono altri minimali forellini (2-3) che debbono essere interpretati come forami vascolari, essendo questo reperto frequente nei cranii descritti dagli AA. per la presenza della speciale anomalia. Anche il secondo canale era probabilmente deputato al passaggio di un grosso vaso sanguigno.

* * *

In conclusione dunque in due cranii presentanti spiccatissime stigmati acromegaliche, io ho potuto dimostrare la persistenza del canale cranio-faringèo pervio in tutto il suo decorso nel 1° caso, mentre nel 2° io non mi permetto di essere affermativo

che circa alla persistenza dell'ostio superiore.

L'aspetto, la situazione, il decorso e le proporzioni del canale c. f. da me constatate in questi 2 casi sono in ogni dettaglio corrispondenti a quanto fu da differenti A.A. descritto in casi analoghi.

La maggiore evidenza e la più facile persistenza dell'ostio superiore del canale cr. f. si spiega pel fatto, ammesso senza discussione da tutti gli AA, che l'occlusione normale di questo canale si inizia sempre dall'estremo inferiore.

Non credo di avere altrimenti bisogno di mettere in evidenza l'importanza di questa mia constatazione in due casi di acromegalia cui si può fin d'ora senz'altro aggiungere un terzo caso, quello cioè del gigante Irlandese *Magrath*, descritto da *Cunningham* e a cui ho accennato più sopra.

Di fronte all'estrema rarità di questa varietà anatomica nel normale, la sua frequenza (che mi sembra di poter ragionevolmente indurre in base alla mia esperienza seppur limitata) negli acromegalici si impone assolutamente all'attenzione dei patologi, e scopo della presente nota è appunto d'invocare una larga ed attenta indagine su tutti i crani di acromegalici e di giganti esistenti nelle collezioni.

* * *

L'induzione più importante che questo mio reperto della persistenza di un canale cranio-faringeo, ci permette di trarre per la patogenesi dell'acromegalia, è che il processo anatomo-patologico che provoca questa malattia deve avere le sue origini in periodi relativamente assai precoci dello

sviluppo embrionario, quando cioè il canale suddetto è ancora pervio.

Noi sappiamo infatti che le ultime vestigia del peduncolo ipofisario scompaiono in condizioni normali verso la fine del secondo mese di vita intrauterina; è adunque a quell'epoca che bisogna, secondo me, risalire per rintracciare le cause che hanno condotto ad una probabile ipertrofia dell'ipofisi ed alla persistenza del canale cranio-faringeo che ne è la diretta conseguenza.

Ci è lecito inoltre presumere che questa così precoce alterazione ipofisaria non induca per lo più alterazioni nello sviluppo dell'organismo che quando questo è giunto a maturità, quando cioè lo scheletro ha raggiunto le sue proporzioni definitive.

Possiamo in certo modo ammettere cioè che l'influenza della funzione ipofisaria sul trofismo generale e su quello scheletrico in particolare, si prolunghi oltre la norma in quegli individui nei quali congenitalmente esiste l'anomalia della formazione ipofisaria da me dimostrata.

Questa ipotesi armonizza pienamente colle vedute di *Massalongo, Brissaud et Meige, Launois et Roy* pei quali la medesima alterazione ipofisaria è capace di indurre la sindrome acromegalica negli individui adulti a cartilagini epifisarie già ossificate, ed invece il quadro clinico del gigantismo in coloro nei quali l'ossificazione scheletrica definitiva è più o meno ritardata.

In perfetto accordo con queste vedute sta il fatto che si può eccezionalmente avere il quadro dell'acromegalia anche in soggetti assai giovani, se in essi l'ossificazione delle cartilagini epifisarie si fa più precocemente che di norma; un tal caso

fu visto recentemente da *Franchini* in una fanciulla di 14 anni, figlia di un acromegalico e presentante a sua volta spiccatissimi sintomi della malattia di *Pierre Marie*, nella quale le mani tipicamente deformate, presentavano completamente ossificate, malgrado l'età assai giovanile, tutte le cartilagini epifisarie che a quell'epoca dell'accrescimento sogliono apparire normalmente trasparenti nell'immagine radiografica.

La mia ipotesi che la acromegalia debba considerarsi come un'affezione morbosa risalente alle primissime epoche dello sviluppo, è pure perfettamente in accordo col fatto ormai da tutti riconosciuto dell'esistenza di casi eredo-famigliari di acromegalia: osservazioni di tal genere furono pubblicate da *Schwoner*, *Fraenkel*, *Bonardi*, *Schaeffer*, *Cyon*, *Warda*, *Franchini* e *Giglioli*.

Con ciò io non intendo affermare che l'acromegalia debba considerarsi sempre come un'affezione essenzialmente ereditaria; l'anomalia congenita di formazione dell'apparato ipofisario che io credo di aver dimostrata, mi permette infatti solo di indurre che la malattia di *Pierre Marie* è probabilmente legata ad un fatto patologico che si determina nei primissimi mesi della vita intra-uterina. D'altro canto i fatti clinici succitati di acromegalia ereditaria ci permettono di supporre che tale manifestazione patologica possa talora essere direttamente ereditaria, ma nulla ci autorizza ad affermare oggi che tale sia sempre il caso ⁽¹⁾.

(1) Le alterazioni somatiche congenite sono relativamente frequenti nell'acromegalia e nel gigantismo. Una duplice rarissima anomalia di sviluppo fu da me osservata recentemente in un caso di Gigantismo che pubblicherò prossimamente in collaborazione col dott. *Franchini*. Nel nostro gigante, uomo

*
* *

Ma non a questo solamente io intendo limitare le deduzioni che, mi sembra, possano trarsi dalle constatazioni che io ho qui enunciate perchè altri fatti venuti recentemente in luce per opera di alcuni Anatomici, mi sembrano poter assumere notevolissima importanza in rapporto alla patogenesi di tutte le affezioni in generale che possono eventualmente esser legate ad alteratura funzione ipofisaria e cioè all'acromegalia, al gigantismo ed anche all'*adipositas universalis* e ad alcune forme di infantilismo.

Nel 1904 infatti *Erdheim* ha dimostrato in un suo lavoro sull'istologia normale e patologica dell'ipofisi, che nel feto e nel neonato si ha costantemente la presenza di tessuto pituitario in rapporto colla volta faringèa, nel tessuto connettivo che riveste la faccia inferiore del corpo dello sfenoide. Egli considerò questo tessuto come del tutto analogo a quello ipofisario e gli dette il nome d'*ipofisi faringèa*. Prima di *Erdheim* già *Killian* aveva osservato lo stesso fatto in crani embrionari e fetali, ma nessuno di questi due AA., si occupò della sorte ulteriore del tessuto pituitario da essi osservato.

Dopo di loro, *Haruyro Arai*, studiando il contenuto del canale cranio-faringèo, ha potuto osservare l'ipofisi faringèa in al-

di 66 anni, alto 199 cent., esisteva a carico dell'occhio destro, persistenza di una fimbria pupillare residuo della membrana pupillare del *Wagendorf* ed *ectropium uvae*: ambedue queste anomalie che, rare anche nel normale, non furono mai descritte in casi di acromegalia e di gigantismo, risalgono al periodo dello sviluppo fetale.

cuni feti umani, ed ha inoltre constatata nel gatto e nel coniglio la presenza di altre porzioni di tessuto pituitario nell'interno e lungo tutto il percorso del canale cranio-faringeo. A tali formazioni egli ha dato il nome d'*ipofisi accessorie* e le ha distinte, secondo la loro posizione, in ipofisi faringea, ipofisi del canale cranio-faringeo e ipofisi accessoria del cranio; quest'ultima è situata nello spessore della dura-madre che riveste il fondo della sella turcica.

I dati fornitici da questo A. ci dimostrano che in alcuni Mammiferi il canale pituitario, nella sua porzione extracranica, non ha vita effimera: ciò che infatti era già stato provato da *Romiti*. Tali ricerche hanno spinto *Civalleri* (dal cui lavoro ho tolto le soprascritte citazioni) ad indagare se le condizioni anatomiche or ora descritte fossero proprie di un dato periodo primordiale della vita o se invece non si mantenessero anche nell'adulto. Questa seconda ipotesi trovò la sua conferma nei fatti, perchè *Civalleri* estendendo le sue ricerche a 30 cadaveri di individui adulti dei due sessi, trovò costantemente nella porzione della mucosa faringea che, sulla linea mediana, riveste la superficie inferiore del basisfenoidale, e che, in avanti si prolunga nel terzo superiore del bordo posteriore del vomere, la presenza di una piccola formazione nettamente ghiandolare, situata in direzione longitudinale ed esattamente sulla linea mediana. Rimando il lettore all'interessante lavoro del *Civalleri* per quel che riguarda le particolarità strutturali macro e microscopiche di quest'ipofisi faringea, che sarebbe dunque costante nell'uomo adulto ed i cui elementi cellulari avrebbero gli identici caratteri istologici delle cellule

proprie al lobo ghiandolare dell'ipofisi genuina, e mi limito a citare qui le conclusioni cui giunge l'Autore.

« La porzione extra-cranica del canale o peduncolo pituitario, invece di scomparire come si ammette generalmente, si svilupperebbe nell'uomo dando origine a un tessuto pituitario che si presenta identico come struttura a quello della porzione glandulare dell'ipofisi cerebrale. Questo tessuto, situato sulla linea mediana, nello spessore delle parti molli che costituiscono la volta del rino-faringe, si conserva durante tutta la vita dell'individuo e costituisce un ipofisi faringèa ».

Non mi occorreranno molte parole per mettere in rilievo l'importanza di questi dati, (di per sè molto interessanti per il patologo) in rapporto al fatto da me pel primo constatato della persistenza del canale cranio-faringèo negli acromegalici.

Se infatti si trova costantemente nell'uomo adulto *normale* una formazione ghiandolare che per la sua origine e per i suoi caratteri strutturali non può essere considerata altrimenti che come un organo ipofisario accessorio, è logico e lecito presumere che questo organo ghiandolare accessorio assuma proporzioni ed importanza funzionale più rilevanti in quei casi di acromegalia nei quali la persistenza del canale cranio-faringèo è di per sè indice di una congenita anomalia della formazione dell'ipofisi cerebrale.

Credo perciò che si debba d'ora innanzi prendere in seria considerazione l'esistenza e perciò l'attività funzionale dell'ipofisi faringèa ed invoco che tale indagine sia fatta sistematicamente in ogni caso di acromegalia, di gigantismo ecc. a fine di con-

statare se una diminuita od un'accresciuta attività funzionale dell'organo ipofisario aberrante (macroscopicamente e microscopicamente indagata) non possa eventualmente portar luce sulla patogenesi ancora tanto oscura di queste forme morbose.

Mi sembra soprattutto che l'analisi accurata della costituzione istologica di questa ipofisi faringèa sarà della più alta importanza in casi di Acromegalia senza lesione dimostrabile dell'Ipofisi cerebrale e viceversa in casi di lesione ipofisaria senza sintomi acromegalici, perchè è appunto l'esistenza di questa duplice eventualità anatomo-clinica che ha indotto molti AA., (*Petren, Cagnetto, Messedaglia* ecc.) a negare ogni valore alla lesione primitiva dell'Ipofisi quale causa dell'Acromegalia, mentre altri AA., (*Gauthier, Arnold, Strumpell, Vassale, Franchini*, ecc.) considerano la lesione ipofisaria come secondaria ad un'alterazione del ricambio generale.

La persistenza del canale cranio-faringeo dovrebbe, secondo *Romiti* e *Le Double*, esser considerata come un carattere atavistico e regressivo.

L'esistenza di questo carattere regressivo negli Acromegalici appoggerebbe dunque in parte la teoria di *Freund* per cui l'Acromegalia dovrebbe interpretarsi come un'anomalia di sviluppo dell'organismo, come un ritorno atavico al tipo somatico degli antropoidi.

Abbiamo visto in rapporto a questo ultimo dato che la persistenza del canale cranio-faringeo è assai frequente nelle scimmie antropoidi.

Anche il *Messedaglia*, prendendo le mosse dallo studio naturalistico dell'individuo acromegalico, ammette che l'acromegalia

riconosce quale causa prima predisponente una complessa anomalia di sviluppo.

Non è certo qui il luogo di discutere se il concetto del ritorno atavico, del quale s'è indubbiamente abusato da morfologi e da patologi e contro il quale s'incomincia a reagire da più parti, si presti più o meno a spiegare le variazioni anatomiche.

Ad ogni modo tale interpretazione non potrebbe in alcuno modo essere invocata nel caso nostro, ove la variazione nella costituzione scheletrica è intimamente collegata ad un processo morboso che si è svolto durante lo sviluppo e che ha condotto alla persistenza di una condizione primitiva di quella regione.

Io non voglio qui far professione di fede, nè dichiararmi sia ipopituitarista con *Pierre Marie* sia iperpituitarista con *Massalongo* e *Tamburini*, e non voglio nemmeno negare valore alle obiezioni mosse dagli AA. succitati, alla teoria ipofisaria dell'Acromegalia; intendo solo affermare che la duplice eventualità clinica cui sopra ho accennato e che parla nettamente contro la teoria ipofisaria, potrebbe trovare la sua spiegazione in fatti di compenso funzionale per parte dell'ipofisi faringea che potrebbe esser lesa nei casi di Acromegalia con ipofisi cerebrale integra, e, viceversa, integra e iperfunzionante nei casi in cui non esistono sintomi acromegalici pur risultando alterata per es. da neoformazioni l'ipofisi cerebrale.

A queste mie induzioni io non do naturalmente che un valore puramente ipotetico, ma invoco che accurate indagini anatomo-patologiche possano da esse prendere punto di partenza e dar loro la sanzione dei fatti: fatti del resto che sarebbero

in perfetta analogia con quanto la fisiopatologia e la clinica ci hanno appreso in riguardo alla funzione di altre ghiandole a secrezione interna.

Sappiamo infatti dagli interventi sperimentali radicali sulle ghiandole a secrezione interna (tiroide, paratiroidi, capsule surrenali ecc.) come sia sufficiente la conservazione anche di una minutissima porzione di tessuto ghiandolare funzionante per ovviare alla comparsa delle sindromi corrispondenti d'insufficienza ghiandolare.

Sarà pure utile, mi sembra, lo sperimentare in questo campo ricercando se all'ablazione negli animali delle formazioni ipofisarie accessorie susseguia ipertrofia dell'ipofisi cerebrale e viceversa, se all'ablazione di questa, vada connessa l'aumentata attività funzionale del tessuto pituitario faringèo.

Tali indagini saranno specialmente interessanti in quegli animali (conigli, lepri, gatti) in cui persiste normalmente nell'età adulta il canale cranio-faringèo e in cui è presumibile che le formazioni ipofisarie accessorie abbiano importanza maggiore.

In rapporto a questi fatti, credo di dover fare un'altra considerazione: è notorio che le statistiche sugli esiti delle ipofisiectomie sperimentali sono differentissime secondo i diversi Autori. Gli uni hanno avuto una mortalità enorme e precoce, gli altri invece una percentuale assai rilevante di esiti favorevoli.

Mi sembra invero che tale discordanza di risultati si possa forse spiegare coll'ammettere che dai differenti A.A. furono usati animali di varie specie e metodi operatori diversi e che cioè si siano avuti risultati più infelici da quei sperimentatori che si

sono valse di animali in cui è scarso il tessuto ipofisario faringèo o nei quali, pur essendo questo esistente primitivamente, per le modalità dell'atto operatorio esso venne ad essere distrutto.

Io credo insomma che si debba d'ora innanzi tener conto dell'esistenza e dell'eventuale attività funzionale delle formazioni ipofisarie faringee non solo nel campo della Patologia (sindromi ipofisarie in genere) ma anche in quello della Fisiologia sperimentale.

Che l'ipofisi faringèa potesse avere un'importanza in Patologia era stato già vagamente intuito dal *Poppi* nella sua pratica di oto-rino-laringoiatra.

Il *Poppi* infatti avendo osservato di frequente in individui affetti da vegetazioni adenoidi che l'asportazione della tonsilla faringea ipertrofica è spesso seguita dal rapido miglioramento di sintomi concomitanti quali l'esoftalmo, l'ipertrofia della tiroide, la cefalea intensa, le epistassi ribelli, il colorito bronzino della pelle ecc., si domandò se tale reperto clinico non potesse esser messo in rapporto col fatto che forse insieme coll'asportazione della tonsilla faringèa veniva pure eliminata dal ferro chirurgico l'ipofisi accessoria faringèa che si manifesterebbe con funzione alterata per la sua sede anomala; *Poppi* suppone pure che il risultato clinico possa dipendere dal fatto che togliendo le anormali comunicazioni vasali fra cavità ipofisaria e faringe si ristabilisca il regolare deflusso interno della glandula pituitaria.

Anche l'azione benefica che in riguardo alla terapia dell'Acromegalia è stata recentemente invocata da alcuni AA. (*Béclère, Gramigna* ecc.), per mezzo dell'applicazione

endo-orale di raggi Röntgen, mi pare si potrebbe assai meglio spiegare con un'influenza diretta dell'energia radiante sull'ipofisi faringèa che non con quella meno facilmente ammissibile sull'ipofisi cerebrale.

Un'ultima serie di fatti io credo di dover citare in favore della teoria ipofisaria dell'Acromegalia e delle affezioni analoghe: da circa due anni per opera specialmente della scuola chirurgica viennese capitanata dal *von Eiselsberg* e dal *Hochenegg*, si è compiuta tutta una serie di brillanti e fortunate operazioni di asportazione di tumori o cisti ipofisarie in casi di Acromegalia, di obesità e infantilismo sessuale ecc. con esito operativo brillantissimo non solo, ma seguite pure, a quanto sembra, da un mirabile trasformarsi del quadro sintomatico.

Non solo gli ammalati migliorarono notevolmente dei sintomi subbiettivi e poterono ritornare ad una vita normale, ma sembra che pure in alcuni casi si sia avuta una netta retrocessione dei sintomi acromegalici, e cioè diminuzione di volume delle parti affette, ed in un caso di degenerazione adiposo-genitale di *Frankl-Hochwarth* e *Eiselsberg*, comparsa della funzione sessuale prima torpente e crescita dei peli prima mancanti.

Non sarebbe certo prudente lasciarsi trasportare da troppo facili entusiasmi sulla base di questi primi successi operatori i cui effetti non furono ancora potuti seguire per un tempo sufficiente; molte conferme ci vorranno prima che noi possiamo dare un valore assoluto e definitivo a questo esperimento sull'uomo in rapporto all'oscuro meccanismo patogenetico di quelle distrofie, le cui origini noi siamo ormai abituati a legare alla funzione alterata di de-

terminate secrezioni interne. L'audacia aggressiva di valenti chirurghi ha aperto nuovi orizzonti alla nostra sete d'indagini in questo campo: noi non dobbiamo considerare l'opera loro con soverchio ed intempestivo entusiasmo, ma dobbiamo serenamente vagliare i risultati di tentativi che, se in futuro probabilmente potranno aiutarci a risolvere dei problemi essenziali di fisiopatologia e di patologia medica, già fin d'ora danno a noi medici il modo di modificare o di temperare delle sindromi cliniche talora minacciose per l'esistenza dei nostri pazienti.

Conclusioni.

1°) La persistenza del canale cranio-faringeo nell'acromegalia e nelle sindromi cliniche analoghe deve considerarsi, in base ai dati da me forniti, come un fatto per lo meno frequente, forse anche costante; d'altro canto poichè questa varietà anatomica è rarissima nell'adulto normale, credo di poter indurre che questa variazione scheletrica possa essere in intimo rapporto col processo morboso che ha colpito l'apparato ipofisario di quegli individui, i quali nel corso dell'ulteriore sviluppo andranno soggetti alle distrofie che l'esperienza ci aveva empiricamente insegnato a designare come sindromi ipofisarie. Il fatto da me dimostrato mi induce anzi a supporre che l'alterazione primitiva dell'ipofisi risalga in tali casi, contrariamente a quanto finora si credeva, ai primissimi periodi dello sviluppo embrionario.

2°) La constatazione fatta da *Civalleri* dell'esistenza di un'ipofisi faringea nell'uomo adulto normale, mi induce a invo-

care uno studio accurato di questa formazione che nell'acromegalia e nelle sindromi analoghe potrebbe avere uno sviluppo anatomico ed un'importanza funzionale maggiore che nei normali.

3°) In via del tutto ipotetica ammetto che la lesione o l'iperfunzione vicariante di questa formazione ipofisaria accessoria, possa servire a spiegare quei casi di acromegalia in cui fu trovata illesa l'ipofisi cerebrale e viceversa quei casi in cui un tumore ipofisario non si accompagnava a manifestazioni cliniche acromegaliche.

In favore della teoria ipofisaria parlano pure i risultati ottenuti in alcuni recenti tentativi chirurgici di ablazione di tumori ipofisarii in pazienti affetti da acromegalia o da analoghe distrofie.

Bibliografia.

La bibliografia relativa al canale cranio-faringeo è, credo, completa.

In rapporto all'acromegalia non ho citato che le opere più recenti aventi strettamente rapporto col mio argomento; per una più completa bibliografia su questo argomento vegga il lettore l'ottima monografia del *Messedaglia*.

BRIGIDI, Studii anatomo-patologici sopra un uomo divenuto stranamente deforme per cronica infermità. (Archivio della Scuola di Anat. Pat., Vol. I, pag. 65. Firenze, 1881. — CAGNETTO, Nuovo contributo allo studio dell'acromegalia, con speciale riguardo alla questione del rapporto tra acromegalia e tumore dell'ipofisi. (Virchow's Archiv f. path. Anat., Bd. 187). — CAGNETTO, Ipofisi e acromegalia. (Archivio per le Scienze mediche, vol. 31, 1907). — CALORI, Su varie particolarità osteologiche della base del cranio umano. (Memorie dell'Acc. delle Scienze di Bologna, pag. 291, 1892). — CALORI, Sopra un notevole aumento numerico dei forami e canali emissari del cranio umano. (Ibidem, pag. 32, 1895). — CASELLI, Sulla permanenza del canale cranio-faringeo nell'uomo. (Riv. Sperimentale di freniatria, Vol. XXVI, pag. 2-3, 1900). — CIVALLERI, L'hypophyse pharyngienne chez l'homme. (Comptes rendus de l'Ass. des Anatomistes, X.me réunion. Mar-

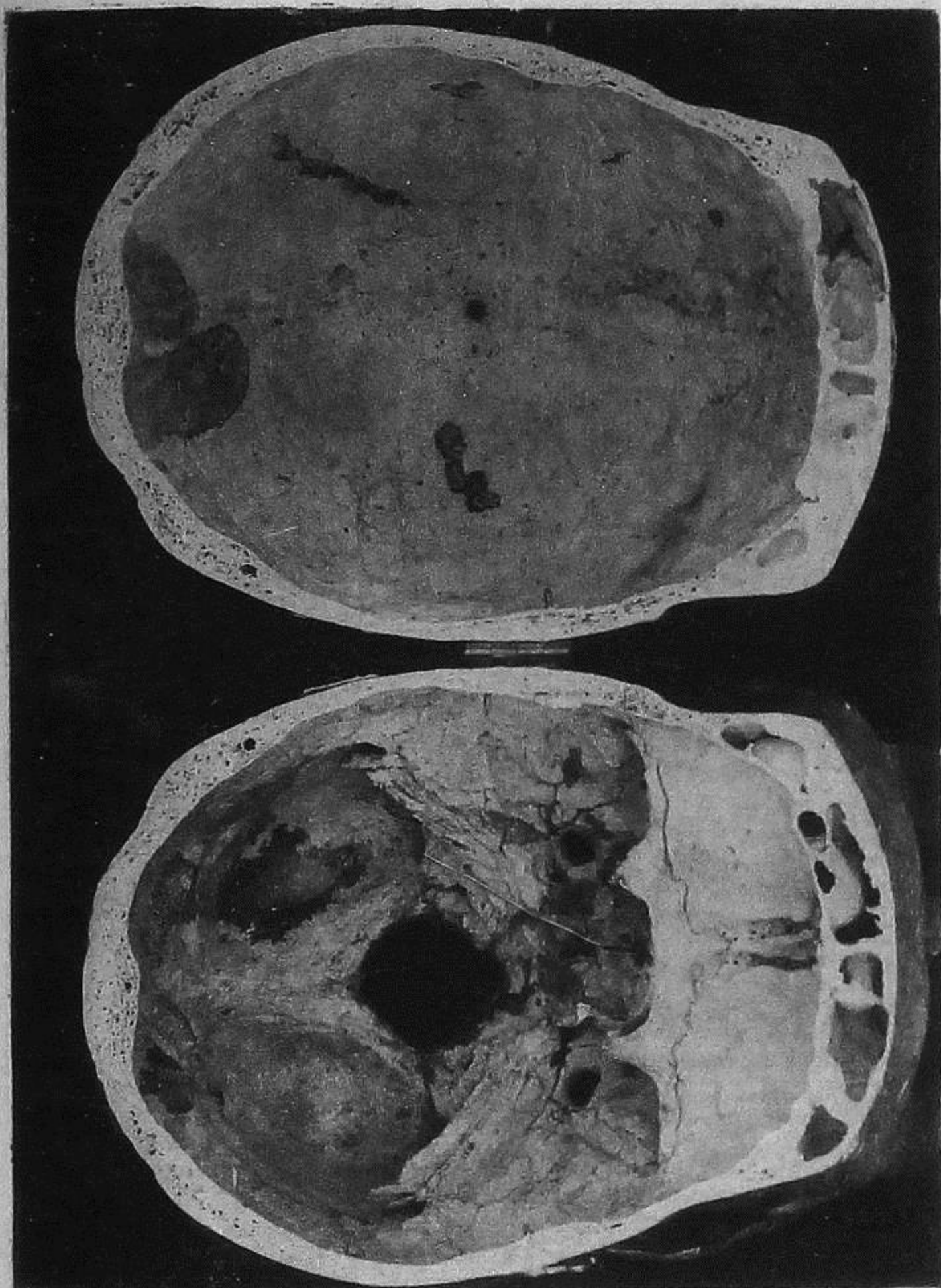
seille, 1908). — EISELSBERG und FRANKL-HOCHWARH, Ein neuer Fall von Hypophysis operation bei Degeneratio adiposo-genitalis. (Wien. Klin. Wochenschr., n. 31, 1908). — EISELSBERG, Operazioni sull'ipofisi in casi di acromegalia. (Gesellschaft der Aertzte. Wien, 11 feb. 1909). — EXNER, Operazione sull'ipofisi nell'acromegalia. (Gesellschaft der Aertzte in Wien, 15 gennaio 1909). — FRANCHINI, Contributo allo studio dell'acromegalia. (Riv. Speriment. di Freniatria, vol. 33, fasc. IV). — FRANCHINI e GIGLIOLI, Encore sur l'acromégalie; notes cliniques. (Nouvelle Icon. de la Salp., pag. 324, 1908). — GIACOMINI, I cervelli dei microcefali, 1891. — HOCHENEGG, Operazioni sull'ipofisi. (Wiener Klin. Wochenschrift, pag. 409, 1908). — HOCHENEGG, Operazioni sull'ipofisi nell'acromegalia. (Gesellsch. der Artzte im Wien, 25 febr. 1909). — HRDLICKA, Dimensions of the normal Pituitary Fossa or Sella turcica in the White and Negro Races. (Rep. fr. Arch. of Neurol. and Psych., Vol. 5, I, n. 4, 1898). — KOLLMANN, Der canalis cranio-pharyngeus. (Verhand. d. Anat. Gesell. Ergänzungs. heft. yr. Bd. 25 des Anat. Anzeig, 1904). — KULISCHER, Ein Fall von Hirnbruch durch das Schädelgewölbe und den Schädelgrund. (Beitr. z. Anat. u. Histol von Landzert, H. 2, 1878). — LANDZERT, Ueber den canalis cranio-pharyngeus am Schädel des Neugeborenen. (Peterbs. med. Zeitschr., Bd. XIV, H. 3, S. 133, 1868). — LAUNOIS et ROY, Études biologiques sur les géants. Masson édit. Paris, 1904. — LE DOUBLE, Le canal cranio-pharyngien, hypophysaire ou pituitaire de l'homme. (Bull. et Mém. de la Soc. d'Anthrop. de Paris, 5 Sés., T. 4, 1903). — LE DOUBLE, Traité des variations des os du crane de l'homme et de leur signification au point de vue de l'Anthropologie zoologique. Vigot frères. Paris, 1903. — LEVI ETTORE, Ipofisi ed acromegalia in rapporto alla persistenza del canale cranio faringéo. (Archivio di Fisiologia, Firenze, Maggio 1909). — MAGGI, Il canale cranio-faringeo negli antropoidi. (Arch. per l'Antrop. e Etnol., vol. 21, 1891). — MESSEDAGLIA, Studi sull'acromegalia. Padova, tip. Prosperini, 1908. — PERNA, Sul canale basilare mediano e sul significato della fossetta faringèa dell'osso occipitale. (Anat. Anzeiger, N. 15-16, 1906). — POPPI, Tonsilla faringea ed ipofisi. (Soc. medico-chirurgica di Bologna, 15 feb. 1908). — RATHKE, Ueber die Entstehung der glandula pituitaria. (Müller's Archiv, pag. 482, 1838). — ROMITI, Sopra il canale craniofaringeo nell'uomo e sopra la tasca ipofisaria di Rathke. (Atti della Società Toscana di sc. nat. Mem., A. 7, pag. 309, 1886). — ROSSI U., Il canale cranio-faringeo e la fossetta faringea. (Monitore Zoologico ital. n. 8, 1891). — SCHLAGINHAUFEN, Ein canalis craniopharyngeus persistens an einem Meschenschädel und sein Vorkommen bei den Anthro-

poiden. (Anatomischer Anzeiger, n. 1, 1907). — SCHLOFFER, Erfolgreiche Operation eines Hypophysen tumors auf nasalen Wege. (Wien. Klin. Wochenschr., pag. 621, 1907). — STUMME, Akromegalie und hypophyse. (Archiv. f. Klin. Chirurgie, Bd. 87, S. 437). — SOKOLOV, Der canalis craniopharyngeus. (Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1904). — SUCHANÉK, Ein Fall von Persistenz de hypophysenganges. (Anat. Anzeiger, n. 2, 1887). — SUCHANÉK, Zeitschr. f. Ohrenheilk., 1889).

Spiegazione delle figure.

- FIGURA 1. — I° cranio acromegalico.
FIGURA 2. — II° cranio acromegalico.
FIGURA 3. — I° cranio acromegalico; uno specillo metallico è introdotto a guisa di indice nell'ostio endo-cranico del canale cranio-faringeo.
FIGURA 4. — II° cranio acromegalico; uno specillo metallico è introdotto a guisa di indice nell'ostio endo-cranico del canale cranio-faringeo.
FIGURA 5. — Dettaglio della sella turcica del I° cranio; si vede nettamente la fossetta ossea nel cui fondo sbocca l'ostio endocranico del canale cranio-faringeo.





4.



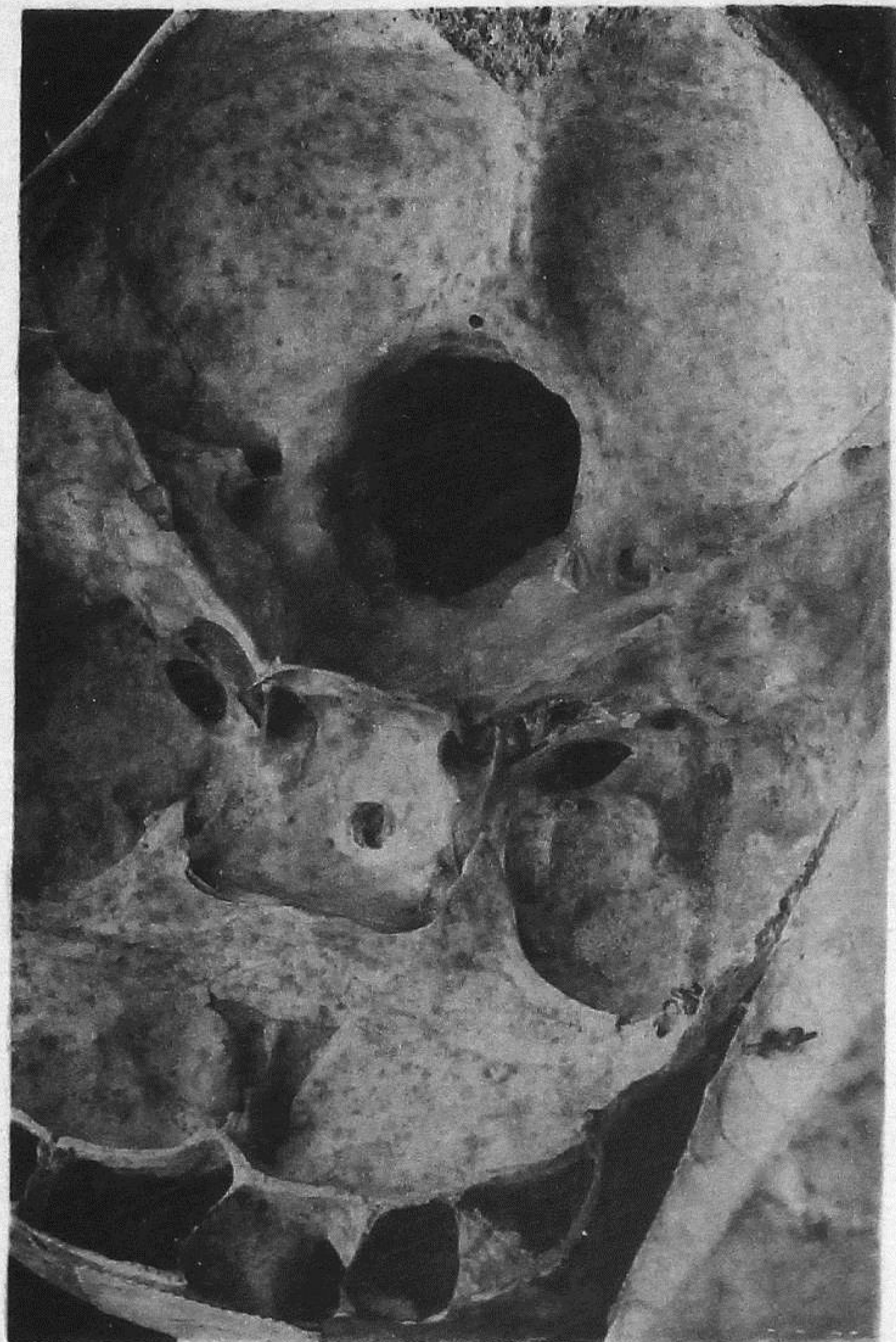
3.



2.



1.



5.

